STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
OCT
26
1910

Die Basedowsche Krankheit
im Lichte der modernen Forschung.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

Von

Erich Dieckmann

aus Dresden.

Tag der Promotion: 29. September 1910.

Berlin 1910.
Buchdruckerei von Max Dietrich
Regensburger Straße 10.

14

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent:

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus.

MEINEN

LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Im Jahre 1848 beschrieb der Merseburger Arzt v. Basedow ein Krankheitsbild, das sich aus den mannigfachsten Symptomen zusammensetzte. Er beobachtete an vier Fällen Herzklopfen mit Irregularität des Pulses, starkes Hervortreten der Augen, Anschwellung der Schilddrüse, Geräusche über den Carotiden, Hitzegefühl und starkes Schwitzen, Durchfälle mit Abmagerung, Anomalien der Menstruation, Pigmentveränderungen der Haut und andere nervöse Störungen. Diesen Complex von Krankheitserscheinungen faßte Basedow unter dem Namen der Glotzaugenkachexie als einen einheitlichen Prozeß zusammen und bezeichnete als die wichtigsten Merkmale dieser Erkrankung die Struma, den Exophthalmus und den Alterationszustand des Circulationsapparats. Der scharfen Präzision des Autors ist es daher wohl zu verdanken, daß die erwähnten Symptome, obwohl auch schon früher in der Literatur auf ihren Zusammenhang hingewiesen wurde, so von Parry im Jahre 1825, als die Merseburger Trias berühmt geworden sind, und die Krankheit bei uns in Deutschland nach dem Namen Basedows benannt wird.

Seit dieser Publikation ist die Basedowsche Krankheit vielfach eingehend studiert worden, und die Literatur über das Thema ist namentlich im letzten Jahrzehnt so rapide angewachsen, daß sie heute die stattliche Anzahl von 2000 Werken erreicht. Diese Forschungen haben uns in der Erkenntnis und Beurteilung des morbus Basedowii wohl manchen Schritt weiter gebracht,

aber seine variablen Erscheinungen und die unserm Auge noch verschleierte Pathogenese lassen uns noch manches Rätsel zum Lösen übrig. Das reiche Material an Basedowkranken, das ich während meiner Tätigkeit an der Kgl. Medizinischen Universitätspoliklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, veranlasste auch mich, die Krankheit näher zu studieren. Die Fälle wurden mir liebenswürdigerweise von Herrn Geheimrat Senator zur Veröffentlichung überlassen.

Was die weitere Ausgestaltung des von Basedow beschriebenen Krankheitsbildes durch verschiedene andere Autoren betrifft, so möchte ich mich darauf beschränken, hier nur die wichtigsten Merkmale herauszugreifen. Eine eingehende geschichtliche Darstellung findet sich in der Monographie von Buschan.

Im Vordergrund des morbus Basedowii stehen die Störungen von seiten des Herzens und der Gefäße. Starke Palpitationen sind in den meisten Fällen die erste Beschwerde, die den Patienten zum Arzt führt. Anfänglich tritt das Herzklopfen nur bei psychischen Erregungen und körperlichen Anstrengungen in die Erscheinung. Allmählich aber stellt es sich dauernd ein und kann schließlich so heftig auftreten, daß es dem Kranken schlaflose Nächte bereitet und ihn arbeitsunfähig macht. Hand in Hand mit den Palpitationen geht die Tachykardie. In leichteren Fällen beobachtet man 90 — 100 Schläge in der Minute, häufig geht die Zahl in der Ruhe dann wieder auf 80 und weniger herunter, andrerseits ist eine Steigerung auf 140—150 Pulse nicht selten, ja es sind schon bis 200 gezählt worden. Die dauernde Beobachtung der Herzaktion und Pulsfrequenz ist für die Prognose von größter Bedeutung. Man könnte die letzere das Barometer des Basedowkranken nennen. Kraus hat diesem Symptom des morbus Basedowii einen so hohen Wert beigemessen, daß er aus den sogenannten formes frustes ein besonderes Krankheitsbild herausschälte, das er als thyreotoxisches Kropfherz bezeichnete. Er versteht darunter „ein car-

diovaskuläres Syndrom, welches aus der Ferne durch abweichende Funktion der glandula thyreoidea vielfach unter Mitwirkung der herzregulatorischen Nerven zustande kommt.“ Zu der Frequenz des Pulses gesellt sich zuweilen eine Arhythmie; Herzvergrößerung und Myodegeneratio können bei schweren Formen schließlich zu angina pectoris führen und die Vorboten des exitus letalis bilden. Öfters kann man am Herzen, namentlich an der Spitze systolische Geräusche hören, die den anämischen ähneln. Wirkliche Klappenfehler sind bei Basedowkranken selten. An dem von mir unter No. VI beschriebenen Krankheitsfall konnte ich einen solchen mit Sicherheit feststellen. Die Alteration des Gefäßapparats gibt sich durch lebhaftes Pulsieren der Carotiden und der Kropfgefäße kund. Daß auch die Capillaren beteiligt sind, erkennt man an der häufig ausgesprochenen Neigung zum Erröten; Dermographismus und circumskripte Ödeme werden seltener, vereinzelt sogar Hämorrhagien beobachtet. Kocher weist auf eine Veränderung im Blutbild des morbus Basedowii hin. Er fand bei seinen Untersuchungen die Zahl der Erythrocyten normal, dagegen eine Verminderung der Leukocyten bis auf 3700 und namentlich eine Verschiebung des gewöhnlichen Verhältnisses der weißen Blutkörperchen im Sinne einer Lymphocytose.

Diese letztgenannten Symptome stehen an Wichtigkeit weit hinter dem zurück, das den Verdacht des Arztes gewöhnlich auf die Diagnose lenkt, der Struma. Eine Erkrankung der Schilddrüse müssen wir in jedem Falle annehmen, wenn wir uns an die bestbegründete und am meisten anerkannte Theorie von Möbius halten, der an die Spitze seines Werkes den Satz stellt: „Die Basedowsche Krankheit ist eine Vergiftung des Körpers durch krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse.“ Es ist eine Erfahrungstatsache, daß diese krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse, wie sich Möbius absichtlich recht allgemein ausdrückt, in den weitaus meisten Fällen gleichzeitig mit einer Anschwellung derselben einhergeht. Der Grad

der Vergrößerung bildet dabei keineswegs den Maßstab für die Intensität der Erkrankung. Schon im allgemeinen zeichnen sich die Basedowkröpfe durch ihre relative Kleinheit aus, ja es finden sich sogar in der Literatur Beobachtungen glaubwürdiger Autoren, die bei ausgeprägtem morbus Basedowii ein absolutes Fehlen der Struma feststellten. Auch ich konnte an einem der mir überlassenen Fälle (No. VII) trotz zehnjährigen Bestehens einer schweren, symptomenreichen Erkrankung, soweit es sich klinisch feststellen ließ, nicht die geringste Veränderung an der Schilddrüse konstatieren. Auch soll eine Schwellung derselben von keinem der Ärzte, die die Patientin vorher behandelten, bemerkt worden sein. Dieses Fehlen des Kropfes wird heute durch die Correlationstheorie der Drüsen mit innerer Sekretion erklärt. Man nimmt an, daß in diesen seltenen Fällen ein anderes System, etwa das der Nebennieren, durch seine Erkrankung den Anstoß zum Entstehen des Leidens gibt. Ich werde diese Theorie weiter unten eingehender erörtern. In einigen wenigen Fällen entwickelt sich eine deutliche Struma erst im Anschluß an andere Zeichen der Basedowschen Krankheit. In der Regel wird sie gleichzeitig mit einer Reihe von andern Symptomen manifest, oder es entsteht schließlich bei Leuten, die seit Jahren einen Kropf haben, erst sekundär akut oder chronisch das mehr oder weniger ausgeprägte Krankheitsbild des morbus Basedowii. Dieser Art der Pathogenese ist in letzter Zeit erst mehr Aufmerksamkeit zugewendet worden, und dieser Krankheitstyp erhielt einen besonderen Namen als struma basedowiificata. Diese sekundären Formen stellen nach der Ansicht mancher Autoren das Hauptcontingent der Basedowschen Krankheit dar. Die von mir beobachteten Kranken erwiesen sich etwa zur Hälfte als Fälle von struma basedowiificata. Ich werde mir weiter unten erlauben, aus dem reichen Krankenmaterial der Kgl. Medizinischen Universitätspoliklinik auch eine Reihe solcher Fälle zur Illustration herauszugreifen. Was die pathologisch ana-

tomische Veränderrng der erkrankten Drüse betrifft, so findet man zunächst nur eine arterielle und venöse Hyperämie. Durch die Blutfülle entsteht alsdann eine Hyperplasie des Parenchyms, das seine normale Struktur beibehalten oder sekundär degenerieren kann.

Der Exophthalmus ist das am wenigsten konstante Symptom der Trias. In der Regel entsteht er gleichzeitig auf beiden Augen, manchmal beobachtet man auch, daß der eine bulbus später hervortritt als der andere. Ätiologisch spielen psychische Emotionen beim Zustandekommen des Exophthalmus eine gewisse Rolle. Fallen diese als auslösendes Moment fort, so kann man häufig ein Zurückgehen dieses Symptoms beobachten. Ich habe diese Tatsache bei den in der Universitätspoliklinik ambulatorisch behandelten Basedowkranken wiederholt konstatieren können. Um auf die andern Augensymptome noch kurz einzugehen, so findet sich das Stellwagsche am häufigsten mit dem Exophthalmus vergesellschaftet. Zumeist brauchen wir es für die Diagnose nicht, bisweilen ist es uns aber bei den formes frustes ein wertvoller Hinweis. Dasselbe gilt von Graefes und Möbius Zeichen. Alle drei Symptome sind durchaus nicht konstant und hinsichtlich ihrer Deutlichkeit sehr variabel. Eine Reihe von anderen Krankheitserscheinungen der Augen oder ihrer Muskeln sind nur so selten nachzuweisen, daß ich sie hier übergehen kann. Bemerkenswert erscheint mir bei Fall No. VII eine complete Lähmung des rechten musculus rectus externus. Um die dadurch hervorgerufenen Doppelbilder auszuschalten, gewöhnte sich die Patientin an monokuläres Sehen mit dem linken Auge. Die Folge für das rechte war eine amblyopia ex anopsia.

Der klassischen Trias verdient ein Zeichen an die Seite gestellt zu werden, auf dessen Häufigkeit Charcot und sein Schüler Marie aufmerksam machten, der Tremor. Wir rechnen ihn heute mit zu den Cardinalsymptomen des morbus Basedowii, da wir ihn bei längerer Beobachtung der Kranken fast nie vermissen. Das

Zittern kann den ganzen Körper ergreifen, besonders ausgeprägt ist es meist an den Händen. Der Tremor ist kleinschlägig und besteht aus rasch aufeinander folgenden rhythmischen Oscillationen. In der graphischen Darstellung fällt daher die Kleinheit der Abstände und die gleichmäßige Höhe der Gipfel in der Zuckungskurve auf; man beobachtet mit großer Regelmäßigkeit 8—9 Ausschläge pro Sekunde.

Außer diesem typischen Tremor finden wir in der Literatur auch choreatische Krämpfe und epileptiforme Anfälle als Krankheitszeichen beschrieben. Bei ihrer relativen Seltenheit darf man aber wohl annehmen, daß es sich hier bisweilen um Komplikationen mit selbständigen Affektionen des Nervensystems gehandelt hat. Auch gegenüber den temporären Paralysen und Paresen einzelner Muskelgruppen oder ganzer Körperabschnitte müssen wir uns skeptisch verhalten, da wir das Krankheitsbild des morbus Basedowii nicht selten mit genuiner Hysterie kombiniert sehen. Andrerseits ist wieder zu berücksichtigen, daß sich diese Krankheiten des Nervensystems meist bei Verschlimmerungen des morbus Basedowii akut einstellen und mit dem Nachlassen der anderen Symptome oft ebenso plötzlich wieder verschwinden.

Buschan macht wegen dieser Beziehungen auf die Zugehörigkeit der Basedowkranken zur famille neuropathique Charcots aufmerksam. Ein Basedowkranker, so führt er aus, gleiche aufs Haar einem Menschen, der plötzlich einen heftigen Schreck erleidet: der ganze Körper gerät in Zittern, Herz und Pulse klopfen, der Hals schwillt ihm an, die Augen treten aus ihren Höhlen, kalter Schweiß bedeckt die Stirn u. s. w. Aus dieser Analogie folgert Buschan, daß die Basedowsche Krankheit eine selbständige Neurose ist. Daß die Erscheinungen nicht wie beim Erschrecken ebenso schnell, wie sie gekommen sind, auch wieder verschwinden, sondern chronisch werden, erklärt der Autor eben durch die neuropathische Veranlagung der meisten Basedowkranken und die Hinfälligkeit ihres Nervensystems, das sich von

dem erlittenen Trauma nicht wieder so rasch erholt wie das eines gesunden Menschen. Zweifellos spielt die hereditäre Belastung beim morbus Basedowii eine wichtige Rolle. Auch Möbius gibt die Tatsache zu, warnt aber davor, der hérédité nerveuse allzu viel Gewicht beizulegen, da sich schließlich in jeder Familie degenerierte Mitglieder finden oder konstruieren lassen. Ich konnte bei 16 von mir beobachteten Fällen 7mal eine erbliche Belastung anamnestisch feststellen. Interessant in dieser Hinsicht ist besonders Oesterreichers Fall: Eine Hysterika hatte 10 Kinder, von denen 8 an morbus Basedowii erkrankten; eine ihrer Töchter hatte 3 basedowkranke Kinder.

Außer den beschriebenen Cardinalsymptomen finden wir bei Basedowkranken noch eine Reihe von andern Merkmalen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt, die auch zuweilen ganz vermißt werden. Dahin gehören in erster Linie gewisse Störungen von seiten der Haut. Chvostek und Vigouroux beobachteten eine Herabsetzung des Widerstands der Haut gegenüber dem galvanischen Strom. Kahler führte diesen Umstand auf eine intensive Durchfeuchtung der Epidermis zurück, und in der Tat leiden die Patienten recht häufig an starkem Schwitzen, das in vielen Fällen mit einem lästigen Hitzegefühl verbunden ist. Abnorme Pigmentierungen fand ich an einem meiner Fälle (No. VI) schön ausgeprägt. Auch Dermographismus habe ich wiederholt gesehen; circumskripte Ödeme und andere vasomotorische Störungen sind ziemlich selten.

Ein anderes wichtiges Symptom der Krankheit, das man etwa in der Hälfte aller Fälle ausgeprägt findet, sind die hartnäckigen Durchfälle. Sie beginnen in der Regel schmerzlos ohne besondere Ursache, können die Kranken aber sehr herunterbringen und enden recht oft ebenso plötzlich wie sie sich eingestellt haben. Auch Verstopfungen ohne sichtbaren Grund kann man in einigen Fällen beobachten. Andere seltenere Er-

scheinungen von seiten des Verdauungsapparats, wie Erbrechen, Heißhunger u. a. m. kann ich hier übergehen.

Marie gibt an, die Mehrzahl seiner Patienten litte an eigentümlichen Hustenanfällen mit sehr spärlicher Expektoration, die an asthmatische erinnern, ohne daß an Lungen oder Larynx ein pathologischer Befund erhoben werden könne. Eine meiner Patientinnen (Fall No. XVI) klagte auch über derartige Beschwerden. Ich selbst habe allerdings keinen Anfall bei ihr gesehen. Auch hier brachte die einige Stunden später vorgenommene Untersuchung von Lungen und Kehlkopf keinerlei Aufschluß über die Natur des Leidens.

Ein gewisses Interesse beanspruchen ferner die mannigfachen Störungen der Geschlechtsdrüsen, insonderheit die Anomalien der Menstruation. Bei den mir überlassenen Fällen stellte ich auf der Höhe der Erkrankung wiederholt ein längeres Ausbleiben der Periode fest. Nach Krons Bericht kommen Unregelmäßigkeiten der Menses auch im Sinne von Menorrhagien vor. Er betont ferner das häufige Vorkommen von abnorm schlaffen Brüsten bei Frauen. Ich fand bei einer Patientin (Fall No. XIV) rechts eine völlig atrophische Mamma, während die linke gut entwickelt war. Nach ihrer Angabe ist die Brust ganz allmählich von dem Beginn ihres Leidens an in einem Jahre so stark geschrumpft. Jedenfalls können alle Sexualfunktionen des Körpers durch die krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse schwer geschädigt werden.

Es finden sich außer diesen Störungen beim morbus Basedowii noch eine Reihe von andern Symptomen, die aber nur selten beobachtet wurden und darum wenig diagnostisches Interesse bieten. Ich kann sie deshalb hier übergehen. Ein Gebiet der Krankheit möchte ich aber nicht unerwähnt lassen, dem erst in jüngster Zeit die verdiente Beachtung geschenkt wurde, das ist die Modifikation des Stoffwechsels. Chvostek fand bei einer Anzahl von Basedowkranken die Toleranzgrenze für Kohlehydratnahrung wesentlich herabge-

setzt. Bei Darreichung eines bestimmten Quantums Zucker, das ein Gesunder ohne weiteres verbrannt haben würde, konstatierte er bei seinen Patienten eine Glykosurie. Dieser Befund ist von vielen Seiten bestätigt worden; man hat sogar als Komplikation des morbus Basedowii wirklichen Diabetes beobachtet. Das Zustandekommen dieser mangelhaften Verbrennung führt die Wiener Schule auf ein Darniederliegen der Funktion des Pankreas zurück, wovon weiter unten die Rede sein wird.

Friedrich Müller fiel bei einigen seiner Patienten eine rapide Abmagerung trotz reichlich zugeführter Nahrung auf. Die Verdauung war bei ihnen nicht gestört und der Appetit vortrefflich. Er stellte bei diesen Kranken Stoffwechseluntersuchungen an und fand die Ausnutzung der Nahrung vollständig normal. Dagegen konstatierte er in den Ausgaben einen beträchtlichen Überschuß an Stickstoff, wodurch er den Verlust an Körpereiweiß erklären konnte. Um diesen möglichst hintanzuhalten, schmilzt der Organismus zunächst sein eigenes Fett ein. Auch Magnus-Levy fand bei Untersuchungen an Basedowkranken eine intensive Steigerung des Stoffwechsels und konnte trotz reichlich dargereichter Kost kein Stickstoffgleichgewicht erzielen. Durch diese lebhafte Verbrennung kommen bei den Kranken nicht selten Temperatursteigerungen zu stande. Offenbar stellen die starken Schweiße eine Abwehrmaßregel zur Regulierung der Körpertemperatur dar. Schon Möbius führte diese Wandlungen im Chemismus des Körpers auf den Einfluß des von der erkrankten Schilddrüse produzierten Giftes zurück. Wie sich diese Einwirkung jedoch im einzelnen vollzog,blieb dem berühmten Basedowforscher unklar.

Eingehendere Untersuchungen über den Einfluß des Schilddrüsensekrets im Körperhaushalt stammen aus der Wiener Klinik. Eppinger, Falta und Rudinger stellten über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion Versuche mit Hunden an, bei denen sie nach

Exstirpation einer bestimmten Blutdrüse Hyperfunktion einer anderen zu erzeugen suchten, dadurch daß sie die Tiere je nachdem mit Schilddrüsen-, Pankreas- oder Nebennierenpräparaten fütterten. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß die Bauchspeicheldrüse einerseits und die Thyreoidea sowie das Adrenalsystem andrerseits im Verhältnis gegenseitiger Hemmung zu einander ständen, wohingegen das chromaffine Drüsensystem die Sekretion der Schilddrüse begünstige und umgekehrt. Die Hemmung mache sich dabei intensiver geltend als die Förderung. Daher führe Ausfall, bezw. Überfunktion des einen Drüsensystems zur Überfunktion bezw. Insuffizienz des anderen. Die drei Autoren folgerten weiter aus dem Tierexperiment, daß das Schilddrüsensekret die Eiweiß- und Fettzersetzung befördere und in dieser Hinsicht eine ähnliche Rolle spiele wie der Pankreassaft bei der Verbrennung der Kohlehydrate. So erklären sie die schon früher gefundene Tatsache der vermehrten Stickstoffausscheidung beim morbus Basedowii. Andrerseits ist diese Hypothese geeignet, das Zustandekommen der bisweilen bei der Basedowschen Krankheit beobachteten alimentären Glykosurie begreiflich zu machen. Denn durch die krankhaft gesteigerte Absonderung der Schilddrüse wird die Pankreassekretion gehemmt, die unter normalen Verhältnissen die Verbrennung der Kohlehydrate in erster Linie vermittelt.

Der Eiweißumsatz bei der Basedowschen Krankheit ist weiter von Rudinger studiert worden. Er ging dabei von den grundlegenden Versuchen Landergreens aus, der durch Darreichung von stickstofffreier Nahrung den menschlichen Körper an eine Grenze zu bringen suchte, wo er ein bestimmtes, sich annähernd gleichbleibendes Minimum von seinem eigenen Eiweiß zusetzte. Er erreichte diesen sogenannten Minimalstickstoff beim Gesunden in der Regel am 4. Tage. Rudinger setzte nun diese Versuche an Basedowkranken fort. Er ernährte seine Patienten während einer bestimmten Zeitperiode fast ausschließlich mit eiweißfreier Kost durch reichliche Zufuhr

eiweißsparender Substanzen. Es gelang ihm schließlich, auch bei seinen Kranken den Landergreenschen Minimalstickstoff zu erreichen, es bedurfte dazu aber viel längerer Zeit als beim gesunden Menschen und einer bedeutend reichlicheren Kohlehydratzufuhr. Die Kohlehydrate üben bei dieser Diätform nach Eppinger, Falta und Rudinger unter gewöhnlichen Umständen einen intensiven Reiz auf die Sekretion des Pankreas aus, sodaß durch die Verdauungstätigkeit seines Sekrets die eiweißsparende Wirkung der dargereichten Kost binnen kurzem manifest wird. Anders beim morbus Basedowii. Hier supponiert Rudinger auf Grund seiner oben erwähnten Tierexperimente einen Antagonismus zwischen Bauchspeicheldrüse und Schilddrüse. Durch den Hyperthyreoidismus wird nun der Reiz der Kohlehydratnahrung auf das Pankreas gehemmt und die Gegenwirkung der Schilddrüse erst durch eine über längere Zeit hin andauernde, überreichliche Ernährung mit Kohlehydraten überwunden. Die Erhöhung der Eiweißzersetzung beim morbus Basedowii fand der Autor so experimentell am Menschen bestätigt.

Pribram und Porges kamen zu demselben Resultat bei ihren Untersuchungen: Über den Einfluß verschiedener Diätformen auf den Grundumsatz bei morbus Basedowii. Sie konstatierten bei ihren Kranken nach Eiweißüberfütterung bei gleichzeitiger Kohlehydratenthaltung eine beträchtliche Erhöhung des Grundumsatzes. Diesem Ergebnis entspricht auch eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs. Magnus-Levy fand bei seinen Forschungen über den Gaswechsel Basedowkranker Werte, die diejenigen bei gesunden Controllpersonen bedeutend übertrafen.

Die interessanten Versuche von Kraus und Friedenthal über die Wirkung der Schilddrüsenstoffe brachten im wesentlichen eine Bestätigung von der Hypothese des Hyperthyreoidismus als Ursache der Basedowschen Krankheit. Als Stütze der Möbiusschen Theorie citiere ich nach Kraus folgende Punkte: 1. der

Gegensatz zwischen morbus Basedowii und Myxödem; 2. die Wirkung der operativen Behandlung; 3. die Analogie zwischen dem spontanen pathologischen Zustand, welcher dem morbus Basedowii zu Grunde liegt, mit dem artefiziellen (Fütterungs-) Thyreoidismus; 4. die pathologisch-anatomische und besonders die klinische Konstanz, der spezifische Charakter der struma basedowiana; 5. die fehlende Wirkung der Substitutionstherapie, bezw. der Darreichung von Schilddrüsenstoffen bei morbus Basedowii. Hier möchte ich noch den ebenso eigenartigen wie lehrreichen Fall v. Notthafts anreihen. Dieser verordnete einem an Fettsucht leidenden Patienten einen vorsichtigen Gebrauch von Thyreoidin. Entgegen der ärztlichen Vorschrift glaubte der Kranke durch häufigeres Einnehmen schneller zu dem gewünschten Ziele zu kommen, mußte seinen Fehler aber schwer büßen; denn durch die Ueberschwemmung seines Körpers mit den Schilddrüsenstoffen bildete sich bei ihm binnen kurzem das complete Bild der Basedowschen Krankheit heraus. Kraus und Friedenthal sind nun der Ansicht, daß die Hyperfunktion der Schilddrüse allein das Krankheitsbild des morbus Basedowii nicht in allen Fällen genügend plausibel mache und weisen besonders auf die Beziehungen des Adrenalsystems zur Thyreoidea hin. Sie fanden beim Versuchstier in Bezug auf den Circulationsapparat einen Antagonismus zwischen Adrenalin und Schilddrüsenpreßsaft. Denn während das Adrenalin eine bedeutende Blutdrucksteigerung bewirkt und die elektrische Erregbarkeit des Vagus herabsetzt, stellten sich bei Injektion von Schilddrüsenpreßsaft die entgegengesetzten Erscheinungen ein. Das Adrenalin ruft somit eine Reizung des sympathischen Systems hervor, während dem Schilddrüsensekret eine bedeutungsvolle Rolle für den Tonus des nervus vagus zukommt. Dieser Antagonismus erinnert uns an die früher verbreitete Theorie von der Entstehung des morbus Basedowii infolge eines Reiz-, bezw. Lähmungszustandes des Sympathikus. Im übrigen bleibt aber die Behauptung

der Wiener Klinik von dem gegenseitigen fördernden Einfluß zwischen Schilddrüse und chromaffinem System zu Recht bestehen. Kraus konnte diese Theorie durch den experimentellen Nachweis mit der Ehrmannschen Froschaugenreaktion bestätigen. Denn während sonst Blutserum, das aus einer peripheren Vene gewonnen wird, keine mydriatischen Eigenschaften besitzt, erwirbt es diese bald nach vorausgegangener Fütterung mit Schilddrüsensubstanz. Man muß also eine Überschwemmung des Blutes mit dem Sekret der Nebennieren annehmen, da dieses allein die Fähigkeit besitzt, die Froschpupille zu erweitern. Dieselbe Erscheinung läßt sich beim Menschen nach Darreichung von Schilddrüsentabletten demonstrieren. Als nun die Untersuchungen auch auf Basedowkranke ausgedehnt wurden, denen man Blut aus einer Armvene entnahm, fiel die Ehrmannsche Reaktion bis auf einen von elf Fällen stets positiv aus. Auch hier tritt also die Correlation zwischen Schilddrüse und Adrenalsystem deutlich zu Tage. Daß auch Wechselbeziehungen der Thyreoidea zu andern Organen mit innerer Sekretion bestehen, macht der häufige anatomische Befund einer persistierenden Thymus wahrscheinlich. Kocher wies auf eine Schwellung der Lymphdrüsen hin, die sich besonders in der Nähe der Struma bemerkbar machte. Als seltenere anatomische Befunde wurden auch Erkrankungen der Nebenschilddrüsen und der Hypophyse beschrieben. Berücksichtigt man schließlich noch die Störungen, die sich von seiten der Keimdrüsen bemerkbar machen, so müssen wir annehmen, daß sich außer der Thyreoidea auch das ganze übrige System der Drüsen mit innerer Sekretion in einem mehr oder weniger hochgradigen Alterationszustand befindet. Vielleicht spielen die genannten Organe z. T. auch primär mit eine Rolle in der Pathogenese des morbus Basedowii, namentlich die Nebennieren. Manche Umstände machen diese Vermutung wahrscheinlich, da sich gegen die Hyper- bezw. Dysfunktion der Schilddrüse als alleinige Ursache der Er-

krankung mehrere Argumente anführen lassen. In diesem Sinne ist vor allem die Beobachtung zu verwerten, daß die Krankheit in vereinzelten Fällen auch ohne klinisch erkennbare Schilddrüsenaffektion beobachtet wurde. Auch die Tatsache, daß häufig nach sonst erfolgreichen Operationen einzelne Basedowsymptome dauernd zurückbleiben, spricht dagegen. Wie soll man sich ferner den Exophthalmus auf Grund der Schilddrüsentheorie entstanden denken? Diese Widersprüche legen es uns nahe, auch außerhalb der glandula thyreoidea die Ursache des morbus Basedowii zu suchen. Vorläufig wissen wir jedoch darüber nichts Genaueres und tun deshalb gut, im großen Ganzen an der Möbiusschen Theorie festzuhalten.

Was die einzelnen Formen des morbus Basedowii betrifft, die ich an den mir überlassenen Kranken zu studieren Gelegenheit hatte, so habe ich mich auch in der Einteilung an die Gruppierung von Möbius gehalten. Dieser bezeichnet die Fälle, bei denen zu einem alten Kropf später Basedowerscheinungen hinzutreten, als sekundär im Gegensatz zu den primären, wo sich die Struma gleichzeitig mit den andern Symptomen bemerkbar macht. Die sekundären Formen entstehen in der Regel chronisch, die primären mehr oder weniger akut. Doch sind Ausnahmen dieses Verhaltens nicht selten. Lehrreich und typisch in dieser Hinsicht ist der von mir unter No. IV beschriebene Fall. Hier wurde nach fünfjährigem Bestehen eines Kropfes, der außer geringen mechanischen Druckerscheinungen keine Sekundärsymptome darbot, die Diagnose auf struma parenchymatosa simplex gestellt. Im Laufe eines halben Jahres gesellten sich zu diesem ursprünglichen Leiden ganz allmählich immer mehr Merkmale hinzu, wie sie für die Basedowsche Krankheit charakteristisch sind, sodaß sich unsere einige Wochen später auftauchende Vermutung, es möchte sich bei der Patientin um eine struma basedowiificata handeln, völlig bestätigte. Diese sekundäre Form hatte ich bei dem mir zur Verfügung stehenden Krankenmaterial häufiger zu beobachten Gelegenheit als

die primäre. Zum Teil erklärt sich dieser Umstand wohl daraus, daß die primären Basedowerkrankungen nicht selten zu schwer auftreten, um in der Poliklinik eine ambulante Behandlung zu ermöglichen. Dagegen pflegen bei den sekundären die Krankheitssymptome leichter zu sein, sodaß die Patienten ihrem Berufe zumeist ungestört weiter nachgehen können. Bei meiner Zusammenstellung von Krankheitsfällen habe ich mich darauf beschränkt, von der mir, wie gesagt, häufiger begegnenden struma basedowiificata besonders typische Beispiele herauszugreifen, sodaß sich in meiner Beschreibung etwa gleich viel primäre und sekundäre Fälle finden. Möbius selbst wies darauf hin, daß diese Einteilung nicht einwandfrei sei, da man es der Struma in vielen Fällen nicht ansehen könne, ob sie mit den andern Basedowsymptomen gleichzeitig oder schon vor ihnen entstanden sei, und die Anamnese in dieser Hinsicht häufig im Stich ließe. Eine andere Gruppierung versuchte neuerdings Stern in Kraepelins Sinne, Krankheitsbilder, deren nosologische Identität auf pathologisch-anatomischem Wege nicht festzustellen ist, nach der Gleichförmigkeit ihres Verlaufs und Ausgangs zu ordnen. Er unterscheidet zwei Krankheitsformen, die sich durch Beginn, Verlauf und Prognose streng unterscheiden und niemals in einander übergehen sollen. Er trennt die klassischen Formen, die mit den Cardinalsymptomen akut einsetzen, von den formes frustes. Die ersten teilt er wieder nach der eventuellen Combination mit neurasthenisch-hysterischer Veranlagung in einen reinen bezw. degenerativen morbus Basedowii; die letzten gruppiert er weiter als Kropfherz und Basedowoid. Ich konnte mich bei den mir zur Verfügung stehenden Fällen nicht von der sicheren Durchführbarkeit dieser Einteilung überzeugen.

Der Verlauf des Leidens ist sehr verschieden. Ist der Höhepunkt einmal erreicht, so hat die weitere Entwicklung zumeist einen durchaus chronischen Charakter. Es sind allerdings auch einige Fälle beschrieben,

die ganz akut verliefen und entweder zum exitus oder zu völliger Heilung führten; und zwar handelte es sich dabei sowohl um primäre als um sekundäre Formen. In der Regel bleibt die Krankheit über Jahre hinaus latent, zeigt aber hin und wieder Exacerbationen. Zwei meiner Patientinnen, die beide über 10 Jahre an morbus Basedowii litten, klagten, daß sich im Frühjahr regelmäßig Verschlimmerungen ihres Leidens einstellten. Eine absolute Heilung konnte ich bisher an keinem der mir überwiesenen Fälle konstatieren. Faßt man den Begriff im strengsten Sinne des Wortes, so wird man von einer wirklichen dauernden Heilung wohl nur in den seltensten Fällen reden können. Einige, wenn auch nur minimale Störungen bleiben fast immer als Zeichen der überstandenen Krankheit zurück, und die bisweilen auftretenden Verschlimmerungen beweisen dann, daß sie in mitigierter Form fortbestand und noch nicht völlig überwunden war. Doch ist das Leiden einer erheblichen Besserung fähig, wie ich mich bei den meisten der mir überlassenen Fälle überzeugen konnte. Denn unter geeigneten therapeutischen Maßregeln, die durch zweckmäßiges Verhalten des Kranken wesentlich unterstützt werden, kann dieser selbst nach schwerster Erkrankung seine Arbeitsfähigkeit völlig wieder erlangen und sich vor Rezidiven schützen.

Als auslösendes Moment des morbus Basedowii beobachtete ich teils eine einmalige starke Einwirkung auf die Psyche von kurzer Dauer, z. B. heftigen Schreck bei Fall No. VI, öfters sah ich auch als Vorläufer der Krankheit sich über längere Zeit erstreckende Aufregungen, wie Kummer über häusliche Verhältnisse, Nahrungssorgen u. s. w. Eine wichtige Rolle beim Zustandekommen des Leidens scheinen mir auch die zahlreichen aufreibenden Einflüsse des Großstadtlebens zu spielen. Ich konnte procentualiter bei den Berliner Patienten, die die Kgl. Universitätspoliklinik aufsuchten, ungleich viel häufiger Basedowsymptome konstatieren als bei der Landbevölkerung. Ich bin daher geneigt, den ungünstigen sozialen Verhältnissen der Großstadt mit ihrem nervösen Hasten und

Treiben zu einem gewissen Teil die Schuld an der Erkrankung beizumessen.

Die Diagnosenstellung bietet im allgemeinen keine Schwierigkeit. Bei symptomenreichen Fällen ist das Krankheitsbild so ausgeprägt und auffallend, daß eine Verwechselung ausgeschlossen erscheint. Auch bei den unvollkommenen Formen wird es in der Regel nicht schwer sein, die Diagnose zu stellen, da von den Cardinalsymptomen wenn auch nicht immer alle vier, so doch zwei oder drei zumeist deutlich nachweisbar sind. Bei anhaltender Tachykardie denke der Arzt stets an morbus Basedowii. Dann stellen sich gewiß viele der Fälle, die als Herzneurose fälschlich diagnosticiert wurden, bei eingehenderer Untersuchung als Basedowsche Krankheit heraus. In solchen Fällen sind die oben geschilderten inkonstanten Begleitsymptome für die Diagnosenstellung von größtem Werte. Die Prognose quoad vitam ist nach meinen Erfahrungen nicht so ungünstig, wie in der Literatur häufig angegeben wird. Diese Differenz ist wohl so zu erklären, daß die meisten Statistiken aus Krankenhäusern stammen, die nur die bedrohlicheren Fälle aufnehmen. Die Poliklinik wird dagegen vorzugsweise von Patienten aufgesucht, die leicht erkrankt sind oder den Höhepunkt des Leidens überwunden haben, sodaß eine ambulante Behandlung möglich ist. Von den 19 mir überwiesenen Kranken ist keiner ad exitum gekommen.

Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit finden sich in der Literatur ebenso zahlreiche wie verschiedene Vorschläge. Und so oft ein neues Verfahren angegeben wurde, es hat nie an Stimmen gefehlt, die gegen die Brauchbarkeit desselben laut wurden. Ich will mich darauf beschränken, nur die wichtigeren therapeutischen Maßnahmen herauszugreifen, die in weiteren Kreisen Anerkennung und Bestätigung fanden und heute im Mittelpunkt des allgemeinen Interesses stehen.

Da ist in erster Linie die operative Behandlung durch Strumektomie zu nennen. Rehn war es, der diese

im Jahre 1884 in Deutschland einführte. Es erschien anfangs absurd, durch Ausschaltung eines der zahlreichen Symptome die Basedowsche Krankheit selbst heilen zu wollen; und doch war damit das Grundübel beseitigt. Möbius löste im Jahre 1886 durch seine Theorie über die Pathogenese der Krankheit den vermeintlichen Widerspruch. Weitere günstige Resultate, über die Kocher und viele andere Chirurgen berichteten, riefen einen allgemeinen Enthusiasmus für die Operation hervor, der aber bald darauf wieder gedämpft wurde. Bei der noch nicht genügend erprobten Technik des neuen Verfahrens kamen nicht selten Todesfälle vor, wofür man die Schuld auf Shockerscheinungen der leicht erregbaren Kranken und die Labilität ihres Circulationsapparats schob. Außerdem stellte es sich bald heraus, daß die Operation in manchen Fällen nur eine vorübergehende Besserung brachte. Die operative Methode ist durch diese Mißerfolge nicht verdrängt worden, im Gegenteil, sie wurde technisch weiter ausgebildet und vollkommener, sodaß sie heute in manchen Fällen nicht nur berechtigt, sondern geradezu indiciert erscheint. Nachdem die Chirurgen gelernt haben, die Gefahr der Narkose bei Strumektomien durch lokale Anästhesie auszuschalten, ist die Zahl günstiger Erfolge wieder gewachsen. Ich hatte Gelegenheit, an der Kgl. Chirurgischen Klinik mehrere sehr schwere Fälle von morbus Basedowii zu beobachten, die sich nach jahrelanger, nutzloser Behandlung endlich zur Operation entschlossen. Acht Tage später boten die Kranken bereits ein vollkommen verändertes Bild. Die lästigen Palpitationen, das starke Schwitzen, die hartnäckigen Durchfälle und das ganze Heer der nervösen Erscheinungen war wie mit einem Schlage verschwunden. Sie hatten einen ruhigeren, regelmäßigen Puls, der Tremor war kaum noch angedeutet, selbst der Exophthalmus war wesentlich zurückgegangen. So bestechend derartige Heilungen erscheinen, vermögen sie die innere und physikalische Therapie doch nicht zu verdrängen, da sie, wie die Erfahrung lehrt, nicht immer von Dauer sind und

die Operation selbst trotz der Fortschritte in der Technik immer noch eine Gefahr für das Leben des Kranken bedeutet. Andrerseits haben auch die Internisten eine Reihe glänzender Erfolge aufzuweisen, es sind sogar einige Spontanheilungen des morbus Basedowii in der Literatur beschrieben. Radikale Heilungen sind allerdings selten. Meist bleiben, wie gesagt, ein oder mehrere Symptome der Krankheit in mitigierter Form zurück, die zeitweise zu recht bedrohlichen Exacerbationen führen können. In Bezug auf die Frage, wann eine eventuelle Operation angezeigt sei, gehen die Ansichten der meisten Internisten und Chirurgen heute auseinander. Die letzteren, darunter besonders Kocher und Bier, plädieren für einen möglichst frühzeitigen Eingriff, in der Meinung, durch rechtzeitiges Coupieren der causa nocens es gar nicht erst zum Höhepunkt der Erkrankung kommen zu lassen, gleichgiltig ob es sich um die primäre Krankheitsform oder struma basedowiificata handelt. Die inneren Mediziner dagegen stehen auf dem Standpunkt, vorzugsweise nur sekundäre Formen dem Chirurgen zu überlassen, und zwar erst dann, wenn sich eine längere internistische Behandlung erfolglos erwies, bezw. wenn der Kropf maligne degeneriert oder schwerere Druckerscheinungen macht. Die primären Fälle sollte man jedenfalls nach der Ansicht Bernhardts zuvor einer sorgfältigen internistischen und physikalischen Therapie unterziehen.

Welchen Weg diese am zweckmäßigsten einzuschlagen hat, darüber sind allerdings die Ansichten geteilt. Große Hoffnungen knüpften sich an die Serumtherapie der Basedowschen Krankheit, in Sonderheit an das von Möbius eingeführte Antithyreoidin. In der Literatur findet sich auch eine Reihe ganz schöner Erfolge, die mit diesem Mittel erzielt wurden, in manchen Fällen versagt es indessen gänzlich. Die Patientin, deren Krankengeschichte ich unter No. III beschrieben habe, wurde mehrere Wochen hindurch ohne jeden Erfolg mit dem Serum behandelt. Symptomatisch leistet uns das

Brom gute Dienste. Ich verordnete es in der Regel in der Combination mit Arsen als

Rp. Sol. Fowleri 1,0
Mixt. nervin. F. M. ad dos. 1
M. D. S.: 3 × tgl. 1 Eßlöffel z. n.

Vor allem hat der Patient natürlich auf eine geeignete Lebensweise zu achten. Er ist namentlich bei akuten Fällen dringend der Ruhe bedürftig, hat sich vor Exzessen jeder Art zu hüten und seine Mahlzeiten lieber häufiger einzunehmen, dafür aber quantitativ zu beschränken. Alkohol ist möglichst ganz zu vermeiden. Die Ernährung sei kräftig, dabei aber möglichst leicht verdaulich. Für die Einhaltung einer ausschließlich vegetarischen Diät besteht nach den Untersuchungen von Pribram und Porges keine Indikation. Die beiden Autoren kommen bei ihren Versuchen zu dem Resultat, daß der Stoffwechsel Basedowkranker durch Fleischabstinenz nicht beeinflußt werde. Eine milde therapeutische Behandlung scheint für manche Kranke von Nutzen zu sein. Befinden sich die Patienten in besser situierten Verhältnissen als die unsrigen, so erholen sie sich häufig gut in mittleren Gebirgshöhen. Auch der Einfluß des galvanischen Stromes wird von vielen Seiten gerühmt, den man in einer Stärke von 2 bis 4 Milli Ampère bis 10 Minuten lang einwirken läßt. Dabei darf man nicht außer Acht lassen, daß ein großer Prozentsatz aller Basedowkranken der Suggestion sehr zugänglich ist, und daß diese bei vielen der genannten Verfahren als Heilfaktor eine nicht unwesentliche Rolle spielt. Der Arzt ziehe aus dieser Erfahrung die praktische Nutzanwendung, bei seinen Kranken die Einwirkung auf die Psyche nicht zu vernachlässigen. Beck erzielte auch mit der Röntgenbehandlung Basedowkranker günstige Resultate. Der Wert dieses Verfahrens wird heute recht verschieden beurteilt. Mir stehen darüber keine eigenen Erfahrungen zu Gebote.

An dieser Stelle möchte ich mir noch erlauben, auf einen therapeutischen Versuch hinzuweisen, der, soweit

mir die Literatur bekannt ist, bisher noch nicht veröffentlicht wurde. Ausgehend von den Versuchen der Wiener Schule, die experimentell einen Antagonismus zwischen Thyreoidea und Bauchspeicheldrüse bewies, prüfte ich am Basedowkranken die Einwirkung der Drüsensubstanz des Pankreas. Ich verwandte bei meinen Versuchen die von der chemischen Fabrik Rhenania in Aachen hergestellten Pankreontabletten und das von Dr. Freund und Dr. Redlich angegebene Pankreatin. Ich ging dabei von dem Gedanken aus, daß, wenn die Basedowsche Krankheit wirklich auf Hyperthyreoidismus beruht und das Pankreassekret geeignet ist, die Absonderung der Schilddrüse zu hemmen, wir in der Lage wären, ihrer Giftwirkung durch Darreichung der genannten Präparate entgegenzutreten, und uns auf diesem Wege ein Mittel zu Gebote stünde, das Leiden kausal anzugreifen. Meine diesbezüglichen Versuche führten nur in 2 Fällen (No. I und No. XI) zu einer eklatanten Besserung, die sich objektiv durch Verminderung der Pulsfrequenz dokumentierte; auch machten beide Kranke nach 14tägigem Gebrauch der Medikamente einen wesentlich ruhigeren Eindruck als zuvor. Die Kürze der Beobachtungsdauer macht es mir leider unmöglich, über den Wert des Verfahrens jetzt schon ein abschließendes Urteil zu gewinnen. Andere Patienten, denen ich Pankreatin gab, reagierten darauf weniger prompt, bei einigen blieb die innerliche Anwendung erfolglos. Vielleicht führt eine subkutane Behandlung mit den Drüsenstoffen des Pankreas schneller zum Ziele. Leider stellten sich nur einige der mit Pankreatin behandelten Kranken öfter in der Poliklinik vor, sodaß eine dauernde Controlle und Beobachtung ermöglicht wurde, der größere Teil entzog sich nach Verabfolgung des Mittels der Weiterbehandlung.

Zum Schlusse führe ich einige Krankengeschichten an, die teils durch Besonderheiten ihres Verlaufs ein Interesse darbieten, teils mir zum Studienzweck hinsichtlich der Einwirkung der Pankreaspräparate dienten.

I. Frl. M. O., 29 J.

Beide Eltern nervenleidend. Ihre Krankheit begann im Nov. 08. Sie war damals sehr aufgeregt über die Krankheit ihrer Mutter. Ihren Angehörigen fiel auf, daß ihre Augen so glänzend aussahen. Jan. 09 bemerkte P. ein Dickerwerden des Halses und starkes Hervortreten der Augen. Beide Erscheinungen wären vorübergehend wieder von selbst geringer geworden. Jetzt klagt sie über Kopfschmerz, Beklemmung auf der Brust, Herzklopfen, starkes Schwitzen, häufige Durchfälle und ein lästiges Hitzegefühl. Auf Befragen gibt sie an, an Gewicht sehr abgenommen zu haben. Die Periode war immer regelmäßig.

2. 8. 09. Status: Schwächliches Mädchen von grauer Gesichtsfarbe.
Struma pulsans.
Tachycardie: 136.
Exophthalmus +
Tremor manuum +
Stellwag, Möbius, Graefe +
Diagn.: Morb. Basedowii.
Medic.: Tgl. 2 Pankreontabletten.

11. 8. Hitzegefühl, Kopfschmerzen und Diarrhoen sind geschwunden. P. macht einen wesentlich ruhigeren Eindruck. Sie meint, der Hals sei dünner geworden.
Puls 130.
P. soll tgl. 3—4 Pankreontabletten nehmen.

18. 8. P. ist viel ruhiger geworden, klagt noch über Hitzegefühl, das Schwitzen hat nachgelassen.
Puls 112.

24. 8. P. fühlt sich bedeutend wohler. Der Exophthalmus ist namentlich auf dem l. Auge fast völlig zurückgegangen. Der Halsumfang hat um 2 cm abgenommen.
Puls 104.

13. 9. P. hat keine subjektiven Beschwerden mehr.
Puls 96.
Tremor noch vorhanden.

II. Frau B.

Beide Eltern starben an Lungenschwindsucht. Sie hat schon als Mädchen einen dicken Hals gehabt. In letzter Zeit ist ihr durch ihre Stiefsöhne viel Kummer bereitet worden. Seit etwa 10 Wochen Herzklopfen, Angstgefühl, Alpdrücken, Schwitzen und Müdigkeit.

12. 7. 09. Status: Kleine magere Frau von blassem Aussehen.
Struma gering.
Tachycardie: 120.
Exophthalmus —
Tremor manuum +
Stellwag —, Möbius +, Graefe —

Diagn.: Struma basedowiificata.
Med.: Rp. Sol. Fowleri 1,0
Mixt. nervin. ad 200,0
M. D. S. 3 × tgl. 1 Eßl. z. n.
29. 7. Besserung. Puls 100.
Med.: Tgl. 3 Pankreontabletten.
4. 8. P. fühlt sich schlechter; besonders Herzklopfen und Schwitzen ist wieder schlimmer geworden.
Med. vom 18. 7. repetatur.

III. Fr. **B. W.**, 40 J.

Eltern leben und sind gesund. Keine Nervenkrankheiten in der Familie.

26. 11. 08. Seit 5 J. bemerkt P. ein allmähliches Dickerwerden des Halses. Sie klagt jetzt über Luftmangel, hat sonst keine Beschwerden, namentlich sind außer der Struma keine Basedowsymptome nachweisbar.
Diagn.: Struma parench. simplex.
Jodkali bewirkte keine Besserung.
Eine über 4 Wochen ausgedehnte Antithyreoidinbehandlung hatte keinen Erfolg.
12. 8. 09. P. klagt jetzt über Hustenanfälle mit Atemnot, Herzklopfen und starkes Schwitzen.
Status: Struma über faustgroß.
Tachycardie: 112.
Exophthalmus angedeutet.
Tremor manuum deutlich.
Stellwag, Möbius, Graefe —.
Med.: Tgl. 3—4 Pankreontabletten.
Diag.: Struma basedowiificata.
13. 9. Status idem. Puls 150.

IV. Frl. **M. P.**, 18 J.

Der Vater der P. ist herzleidend, befindet sich in einer Nervenheilanstalt. Mehrere Familienmitglieder haben einen Kropf. Auch P. hat von jeher einen etwas dicken Hals gehabt. Vor 5 Wochen erkrankte sie plötzlich mit Leibkrämpfen und Verstopfung, angeblich ohne Fieber, starkem Herzklopfen und Schwitzen.

15. 7. 09. Status: Mittelgroßes, ziemlich kräftiges Mädchen.
Schilddrüse etwas vergrößert.
Puls 130.
Geringer Exophthalmus.
Deutliches Zittern.
Stellwag +, Möbius, Graefe —.

Diagnose: Struma basedowiificata.
Therapie: Sol. Fowleri, Mixt. nervin.
20. 7. Besserung des Herzklopfens.
Puls 80.
24. 7. Verschlechterung des Allgemeinbefindens.
Puls 128.
Möbius +.
13. 9. Der Zustand der P. hat sich wenig geändert. Möbius wieder negativ.
Puls 130.

V. Fr. M. F., 47 J.

Hereditär nicht belastet.

Seit 10 J. leidet P. an einem apfelgroßen Kropf, der ihr sonst keine Beschwerden machte. Vor $1^1/_2$ J. erkrankte sie an Influenza und Lungenspitzenkatarrh. Seitdem bemerkte P. ein allmähliches Größerwerden des Kropfes, ist leicht aufgeregt und leidet an Herzklopfen und Nachtschweißen. Auch will sie in letzter Zeit stark abgemagert sein.

Status bei der klinischen Vorstellung am 14. VI. 09
Faustgroße Struma.
Tachykardie.
Tremor.
Exophthalmus und Augensymptome —.
Diagnose: Struma basedowiificata.
Therapie: Sol. Fowl. 1,0
Tct. Chinae compos. 5,0
S. 3 × tgl. 10 Trpf. z. n.
18. 8. Keine subjektiven Beschwerden.
Geringe Tachykardie.
P. hat 8 Pfd. zugenommen.

VI. Frau M. A., 38 J.

Mutter nervenleidend.

Vor 15 J. erlitt P. einen heftigen Schreck, als sie von einer hohen Leiter herunterstürzte. Damals schwoll ihr Hals plötzlich an, es stellten sich Herzklopfen, Durchfälle und starkes Schwitzen ein. Auch bemerkte sie eine intensive Braunfärbung der Haut in der Gegend der Taille und an den Oberschenkeln. Patientin magerte binnen kurzem bis zum Skelett ab und will damals nur 65 Pfd. gewogen haben. Die Periode blieb 7 Monate aus. Der konsultierte Arzt verordnete der Kranken Ruhe, vorzugsweise vegetarische Diät, eine milde Wasserbehandlung und Arsen. Binnen 2 Monaten besserte sich ihr Zustand. Das Körpergewicht hob sich, und sie wurde wieder arbeitsfähig. Im Frühjahr aber verschlechtert sich ihr Befinden immer. Die hydrothera-

peutische Behandlung, die von der P. fortgesetzt wurde, tut ihr angeblich gute Dienste. Jetzt klagt sie besonders über Herzklopfen und Atemnot, namentlich beim Treppensteigen, und über Durchfälle.

18. 8. Status: Mittelgroße, gut ernährte Frau.
Kleine Struma.
Puls 100.
Tremor.
Geringer Exophthalmus.
Stellwag +, Möbius und Graefe —.
Relative Herzdämpfung reicht nach r. 1 Finger über den r. Sternalrand. L. liegt die Grenze in der Mamillarlinie. Systol. und diastol. Geräusch an der Herzspitze. 2. Pulmonalton akzentuiert.
Diagnose: Morbus Basedowii.
Mitralinsuffizienz und -stenose.
Therapie: Tgl. 4 Pankreontabletten.
24. 8. Subjektiv keine Besserung. Puls 84.

VII. Frau M. B., 53 J.

Hereditär nicht belastet.

Vor 10 J. erkrankte P. plötzlich unmittelbar im Anschluß an den Tod ihres Mannes mit Abmagerung, Herzklopfen, Zittern und Krampferscheinungen. Die Periode blieb $^1/_2$ J. aus. Sie litt auch vorübergehend an Doppelsehen. Während dreier Monate war sie schwer krank, ganz allmählich besserte sich ihr Befinden. Der Hals der P. soll während dieser Zeit nie dicker als sonst gewesen sein. Außer Herzklopfen und Abnahme der Sehkraft des r. Auges hat P. jetzt keine Beschwerden.

18. 8. Status: Große rüstige Frau in gutem Ernährungszustand. Hals von normalem Umfang. Schilddrüse eher klein, kein retrosternaler Lappen nachweisbar.
Puls 132. Deutlicher Tremor.
Sehr hochgradiger Exophthalmus.
Der r. Bulbus ist nach außen abgewichen und beteiligt sich nicht am Sehakt. Visus r. stark herabgesetzt.
Möbius und Graefes Zeichen stark positiv, Stellwag +.
Diagnose: Morbus Basedowii sine struma.
Therapie: Pancreatin.
14. 9. Status idem. Puls 124.

VIII. Frl. M. S., 38 J.

Erblich nicht belastet.

Vor 20 J. erkrankte P., die in jener Zeit mit Nahrungssorgen zu kämpfen gehabt hatte, ziemlich akut mit den Erscheinungen der

Tetras, Herzklopfen, Schwitzen und Diarrhoen, die 10 Jahre lang mit Unterbrechungen fortbestanden. Sie war während dieser Zeit sehr leicht aufgeregt und magerte stark ab. Die Menses blieben über ein Jahr aus. Allmählich besserte sich ihr Zustand; der Kropf sei auf Darreichung von Schilddrüsentabletten und Arsen viel kleiner geworden. Jetzt klagt P. besonders über Herzklopfen und Zittern, das sich namentlich im Frühjahr heftiger einzustellen pflegt und sie zeitweise zwingt, ihre Arbeit aufzugeben.

18. 8. Status: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustand.
R. Schilddrüsenlappen hühnereigroß. Mäßige Pulsbeschleunigung 96. Exophthalmus ausgeprägt. Tremor angedeutet.
Stellwag +, Möbius +, Graefe —.
Diagn.: Morbus Basedowii.
Therapie: Pancreatin, 3 × tgl. 1 Messersp.

11. 9. P. empfindet keine Besserung. Sie klagt über Hitzegefühl und Herzklopfen. Puls 98.

IX. Fr. A., 39 J.

Nerven- oder Lungenleiden sind in der Familie der P. nicht vorgekommen. Sie erkrankte vor 1 J. mit Husten und Auswurf. Seit 2 J. bemerkt sie ein allmähliches Dickerwerden des Halses. Diese Schwellung sei einhergegangen mit allmählich stärker werdendem Schwitzen, Herzklopfen und Zittern im l. Bein. Am meisten habe sie der Husten gequält. Sie sei deshalb im Jan. 09 vier Wochen ins Krankenhaus gegangen, wo ein Bronchialkatarrh festgestellt wurde. Jetzt störe sie am meisten das Herzklopfen und Zittern sowie linksseitige Kopfschmerzen. Bei Erregungen ist P. ein stärkeres Hervortreten der Augen und Dickerwerden des Halses aufgefallen.

Status: Guternährte 39j. Frau.
R. Schilddrüsenlappen leicht geschwellt.
Geringer Exophthalmus.
Puls 100. Tremor manuum.
Stellwag, Möbius, Graefe —.
Druckschmerzhaftigkeit des n. supraorbitalis.
Diagn.: Morbus Basedowii chronicus.
Neuralgie des l. Trigeminusastes.
Therap.: Acid. acetylo-salic.

X. Fr. R., 38 J.

Die Eltern der P. leben und sind gesund. Seit ihrer Mädchenzeit litt sie schon an einem Kropf, der an Umfang ganz allmählich mehr und mehr zunahm. Im Frühjahr 09 erkrankte sie ziemlich plötzlich mit Brustschmerzen, starkem Herzklopfen, Schwitzen und Zittern und nahm in 7 Wochen 9 Pfund ab. Es wurden ihr damals im hydrothera-

peutischen Institut 10 Bäder verordnet. Da diese wirkungslos blieben, entschloß sich P. zur Operation. Im Juni d. Js. wurde die Strumektomie ausgeführt, jedoch nur eine vorübergehende Besserung erzielt. Jetzt klagt P. über Brustschmerzen und Herzklopfen, und daß der Hals wieder dicker geworden sei.

Status: Abgemagerte, aufgeregte Frau mit einer von einer Strumektomie herrührenden Operationsnarbe.
Struma: beide Lappen hühnereigroß.
Puls 88 irregulär. Tremor +.
Exophthalmus nicht vorhanden.
Diagn.: Morbus Basedowii post operationem persistens.
Therapie: Pancreatin 3 × tgl. 1 Messersp.

15. 9. Tremor nicht mehr vorhanden.
Puls 80.

XI. **K. E.**, 31 J., Kellner.

P. erkrankte Februar 08 plötzlich mit Herzklopfen, Schwitzen und Magenschmerzen. Gleichzeitig bemerkte er ein Dickerwerden des Halses und magerte stark ab. Anfang Mai schwoll ihm das Oberlid des r. Auges, 1 Woche später das Unterlid des l. Bei der klin. Vorstellung am

9. 7. 08 wurde folgender Befund erhoben:
Mittelgroßer, stark abgemagerter Mann.
Große weiche pulsierende Struma.
Systolisches Geräusch über derselben.
Herz o. B. Puls 92.
Exophthalmus +. Tremor +.
Stellwag, Graefe, Möbius +.
Jetzt klagt P. hauptsächlich über Schwächegefühl, übermäßig starkes Schwitzen und leidet an Herzklopfen.

26. 8. 09. Status: Dem P. stehen auf dem ganzen Körper große Schweißtropfen. Der Kropf ist nach seiner Angabe größer geworden. Puls 112.
Exophthalmus +.
Tremor manuum +.
Stellwag, Möbius, Graefe —.
Diagn.: Morbus Basedowii.
Therapie: Pancreatin 10,0.
3 × tgl. 1 Messersp. z. n.

10. 9. 09. Schwitzen und Herzklopfen hat sich bedeutend gebessert.
Puls 86.

XII. Frau **J. P.**, 54 J.

Die Eltern der P. sind gesund, eine Tochter ist sehr nervös. Sie leidet seit vielen Jahren an Gelenkschmerzen, Herzklopfen, Luftmangel, Schwitzen, Angst und Hitzegefühl. Bei ihrer ersten Schwangerschaft im 40. Lebensjahr stellte sich Zittern ein, das sich nach der Geburt des zweiten Kindes wieder verlor. Als sie in die Wechseljahre kam, wurde ihr Befinden schlechter. Ihr Hals, der seit 15 Jahren allmählich dicker geworden sei, habe vor 2 Jahren nach dem Tode ihres Mannes rapid an Umfang zugenommen. Bald darauf seien auch die Augen weit herausgetreten. Der Kropf habe sich in letzer Zeit wesentlich verkleinert. P. klagt über Herzklopfen und starkes Durstgefühl. Im letzten Jahr habe sie 17 Pfd. abgenommen.

27. 8. Status: Mittelgroße, etwas abgemagerte Frau.
Schilddrüse wenig vergrößert.
Puls 120.
Starker Exophthalmus.
Tremor nicht vorhanden.
Stellwag +, Möbius +, Graefe —.
Urin frei von Zucker und Eiweiß.
Diagnose: Morbus Basedowii.
Therapie: Pancreatin.

15. 9. Herzklopfen gebessert. Puls 86.

XIII. Frl. **E. S.**, Telegrafistin, 26 J.

P. stammt aus gesunder Familie. Ihr Hals ist von jeher ziemlich stark gewesen. Am 31. Jan. 08 brach sie sich den Fuß und ist dabei heftig erschrocken. Unmittelbar darauf stellte sich Herzklopfen und Schwitzen ein, auch will sie in dieser Zeit sehr abgenommen haben. Die Periode war immer regelmäßig. Im Mai 08 suchte sie die Poliklinik auf und bekam Arsen, das sie 3 Monate einnahm. Sie fühlt sich bedeutend besser, klagt nur noch über etwas Herzklopfen.

30. 8. 09. Status: Großes, kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustand. Am Herz über allen Ostien systolische Geräusche.
Mittelgroße Struma.
Pulsfrequenz 132.
Exophthalmus.
Tremor angedeutet.
Stellwag, Graefe, Möbius —.
Diagnose: Struma basedowiificata.
Therapie: 3 × tgl. $^1/_2$ Teel. Pankreatin.

XIV. Frl. **T. Z.**, Schneiderin, 32 J.

Eine jüngere Schwester der P. ist nervenleidend. Seit 1 J. leidet sie an Herzklopfen, seit 3 Monaten an lästigen Schweißen, seit 6 Tagen

an Durchfällen. Die Regel ist 4mal ausgeblieben. Im letzten Jahr habe sie 17 Pfd. abgenommen. In dieser Zeit seien auch ihre Augen hervorgetreten und die rechte Brust stark geschrumpft. Anlage zum Kropf habe sie schon früher gehabt, seit 1 Monat aber habe er sich erst deutlich herausgebildet. In letzter Zeit sind ihr die Augenlider „so schwer geworden".

25. 8. Status: große magere Frau mit grauer Gesichtsfarbe. Die linke Mamma ist gut entwickelt, die r. stark atrophisch.
Hühnereigroße Struma.
Pulsfrequenz 140.
Exophthalmus +.
Tremor angedeutet.
Stellwag —, Möbius +, Graefe —.
Diagn.: Morbus Basedowii.
Therapie: Pancreatin.

30. 8. Durchfälle bestehen fort. Herzklopfen gebessert. Puls 112.

XV. Fr. E. H.

Die Mutter der P. ist nervenkrank. Mehrere Familienmitglieder haben einen Kropf. Auch P. hat seit ihrem 15. Lebensjahr immer einen dicken Hals gehabt. Im Oktober 1906 stellte sich bei ihr Herzklopfen und Schwindelgefühl ein. Im Winter 08/09 will sie stark abgenommen haben. Sonst habe sie nichts zu klagen gehabt, der Hals sei in letzter Zeit etwas dünner geworden.

10. 9. Status: Mittelgroße Frau mit großer, weicher Struma.
Pulsfrequenz 150.
Deutlicher Tremor.
Exophthalmus gering.
Stellwag, Möbius, Graefe +.
Diagnose: Struma basedowiificata.
Therapie: Pancreatin, 3 × tgl. 1 Messersp.
P. wurde aufgefordert, ihren Puls dreimal täglich zu zählen. Sie beobachtete während eines Zeitabschnitts von 5 Tagen, an denen sie Pancreatin nahm, folgende Frequenzen:

	Morgens	Mittags	Abends
11. 9.	72	80	74
12. 9.	72	80	72
13. 9.	72	80	68
14. 9.	68	80	68
15. 9.	72	80	72

Nachts stellte sich noch hin und wieder Herzklopfen ein, durch das sich P. auch am Tage geschwächt fühlte.

XVI. Frau M. F., 45 J.

P. stammt aus gesunder Familie. Seit einigen Jahren hat sich bei ihr namentlich auf der rechten Halsseite ein etwa hühnereigroßer Kropf bemerkbar gemacht. Seit 1 Jahr leidet sie an Herzklopfen, Durchfällen und Schwitzen. Auch will sie sehr an Gewicht verloren haben. Seit einigen Monaten klagt sie über eigentümliche Anfälle von Husten und Atemnot. Sie hat dabei nie Auswurf gehabt. Im Winter 08/09 lag sie 3 Monate im Krankenhaus wegen Gelenkrheumatismus.

30. 8. 09. Status: Mittelgroße, abgemagerte Frau.
R. Schilddrüsenlappen hühnereigroß geschwellt.
Pulsfrequenz 120.
Tremor.
Kein Exophthalmus.
Stellwag +, Möbius —, Graefe —.
Lungen und Larynx o. B.
Diagn.: Morbus Basedowii.
Therapie: Pancreatin.

10. 9. 09. P. fühlt sich subjektiv gebessert und ruhiger. Puls 100.

Literatur.

v. Basedow, Die Glotzaugen. Caspers Wochenschrift N. 49, 1848.

Bernhardt, Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Deutsche Mediz. Wochenschr. XXXIV, 27, 1908.

Borunthau, Innere Sekretion in Nagels Hanbbuch der Physiol. des Menschen.

Buschan, Die Basedowsche Krankheit. Von der Berliner Hufeland-Gesellschaft preisgekrönte Arbeit. 1894.

Buschan, Die Basedowsche Krankheit. Sond.-Abdr. aus der Real-Encyklopädie d. ges. Heilkunde. 1907.

Charcot, Les formes frustes du goître exophthalmique. Gaz. des hôp. LXII, 34, 1889. Schmidts Jahrbücher 223 S. 26.

Chrostek, Über alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowii. Wiener kl. Wochenschrift V, 17, 18, 22, 1892. Schmidts Jahrb. 236 S. 18.

Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschrift für klin. Mediz. LXVI, 1908.

Eulenburg, Zur Antithyreoidinbehandlung der Basedowschen Krankheit. Wiener klin. Wochenschrift 1905 No. 49.

Hart, Über Thymus persistens und apoplektiformen Thymustod. Münchener Medizin. Wochenschrift LV, 13, 1908.

Hildebrandt, Die chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. Berliner klinische Wochenschrift XLV, 29, 1908.

Kocher, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii und bei Thyreoidismus.

Kraus, Über Kropfherz. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1906 N. 47.

Kraus u. Friedenthal, Über die Wirkung der Schilddrüsenstoffe. Berliner klinische Wochenschrift XLV, 38, 1908.

Kron, Die Basedowsche Krankheit und das Geschlechtsleben des Weibes. Berliner klinische Wochenschrift 1907.

Linke, Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Diss. inaug. Halle.

Magnus-Levy, Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einflusse der Thyreoidea. Berliner klinische Wochenschrift XXXII, 30, 1895. Schmidts Jahrb. 249 S. 139.

Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschrift für klin. Medizin XXXIII, 3, 4.

Möbius, Die Basedowsche Krankheit. Wien 1906.

Müller, Friedrich, Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Deutsches Archiv für klin. Medizin LI, 4, 5.

v. Notthaft, Ein Fall von artefiziellem, akutem, thyreogenen morbus Basedowii. Centr.-Bl. f. innere Medizin. XIX, 15, 1898.

Oesterreicher, Zur Ätiologie des morbus Basedowii. Wiener mediz. Presse XXV, S. 336, 1884.

Pribram u. Porges, Über den Einfluß verschiedener Diätformen auf den Grundumsatz bei morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschr. 1908 No. 46.

Rudinger, Über den Eiweißumsatz bei morbus Basedowii. Wiener mediz. Wochenschr. 1908.

Stern, Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seiner unvollkommenen Formen. Jahrbuch für Psychiatrie und Neurologie XXIX, 1909.

Lebenslauf.

Ich, Erich Dieckmann, evangelischer Konfession, wurde am 15. Juli 1885 als Sohn des Verlagsbuchhändlers Adolf Dieckmann in Dresden geboren. Meine Schulbildung genoß ich auf dem Kgl. Joachimsthalschen Gymnasium zu Berlin, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Meine ersten Studiensemester verlebte ich in Berlin und Freiburg, wo ich am 4. August 1906 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Berlin, Kiel und München; dort bestand ich am 1. Mai 1909 die ärztliche Prüfung. Die ersten vier Monate des praktischen Jahres war ich an der Kgl. Medizinischen Universitätspoliklinik zu Berlin tätig. Augenblicklich bilde ich mich weiter aus am Peter-Friedrich-Ludwigs-Hospital zu Oldenburg.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

von Angerer, von Baeyer, von Bollinger, Döderlein, Eversbusch, Fischer, Friedrich, Fromm, Gaupp, von Gruber, Gudden, Haug, Helferich, Herzog, Hildebrand-Berlin, Hildebrand-Freiburg, Himstedt, Holtermann, Holzapfel, Kattwinkel, Keibel, Kiliani, Klausner, Kraepelin, Kraus, von Kries, Lewin, Lindemann, May, Meyer, Michaelis, Moro, Neumeyer, Orth, Posselt, Quincke, Graf von Spee, von Starck, von Tappeiner, Thierfelder, Trendelenburg, Trumpp, Waldeyer, Weismann, Werth, Wiedersheim, Ziemcke.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank. Besonderen Dank schulde ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Senator für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit und das wohlwollende Interesse, das er an derselben nahm.